Separatabdruck aus der „Zeitschrift für Psychiatrie etc.“ Bd. 50.
Druck und Verlag von Georg Reimer in Berlin.

Nissl - Frankfurt a. M., „Mittheilungen zur Anatomie der Nervenzelle".

N. wendet sich in seinem Vortrage gegen die Anschauung *Flesch*'s, der zufolge „die chromopbile oder chromophobe Beschaffenheit der Nervenzellen mit ihrer functionellen Bedeutung zusammenhängt". Er ist der Ansicht, dass diese Anschauung, die bisher ohne Widerspruch geblieben ist und die bereits Eingang in die neuesten Lehrbücher gefunden hat, richtig gestellt werden müsse, denn die Annahme einer solchen Theorie schliesst eine Auffassung der Lehre von den Nervenzellen in sich, die zwar noch immer von sehr Vielen getheilt wird, die aber gerade vom Vortragenden in verschiedenen Vorträgen bekämpft wurde, weil sie im Widerspruch mit den thatsächlichen, insbesondere durch die von ihm eingeführten Untersuchungsmethoden klargestellten Verhältnissen steht.

Der Zweck dieses Vortrages ist also nicht etwa nur, diese Theorie *Flesch*'s zu bekämpfen — diese wird mit der allmählig doch grösseren Verbreitung nur brauchbarer Methoden von selbst verschwinden — sondern in erster Linie der, hier wiederum die richtige, aber noch immer nicht allgemein anerkannte, Auffassung des Begriffes Nervenzelle mit Nachdruck zu betonen, insbesondere aber zu zeigen, in welcher Weise die verschiedenen Tinctionsgrade der Nervenzellen aufzufassen sind.

Nach den bisher üblichen Anschauungen fasste man die Nervenzelle

als morphologisch einheitlichen Elementarorganismus auf, weil eben die bisherigen Methoden nichts weiter ergaben „als einen granulirten mit Fortsätzen versehenen Zellleib, in dem namentlich an der Wurzel der Fortsätze eine fibrilläre Streifung oft recht klar zu erkennen ist, der im Innern einen runden, ovalen auch abgerundet eckigen relativ grossen hellen Kern mit eigenthümlicher Granulation, gelegentlich auch mit deutlichem Netzgerüste besitzt, welcher hinwiederum in seinem Innern ein auffallend starkes Kernkörperchen, häufig in diesem noch einen Nucleololus trägt." Da die Functionen der Nervenzellen aber verschiedene sind und diese Verschiedenheit derselben doch auch auf Verschiedenheiten in den Nervenzellen zurückgeführt werden müssen, so war der morphologisch einheitlich aufgefasste Elementarorganismus der Nervenzelle der Träger „hochcomplicirter molecularer Verbindungen", aus deren Verschiedenheiten nun die verschiedenen Functionen hervorgingen, ebenso wie man in pathologischen Fällen vielfach bei Anwendung alter Untersuchungsmethoden die vielen negativen Befunde damit erklärte, dass man eben noch kein Mittel habe, die Veränderungen hochcomplicirter molecularer Verbindungen nachzuweisen. Allerdings zog man auch, die Grösse der Zellen, ihre Gestalt und in neuerer Zeit besonders auch die Art des Fortsatzursprungs heran, um die Verschiedenheiten in den Functionen zu erklären. Aber auch in diesen Fällen hielt man doch an den morphologisch einheitlichen Charakter der Nervenzellen fest.

Flesch griff nun die verschiedene Tinctionsfähigkeit der Nervenzellen auf, die übrigens auch schon von Andern hervorgehoben wurde, um hieraus auf die verschiedenen Functionen zu schliessen. Er sagte, aus dem Umstande, dass sich das Protoplasma einer Nervenzelle unter gleichen Voraussetzungen einmal tief, einmal blass färbe und dass zwischen den extrem stark gefärbten und extrem schwach tingirten Zellen zahlreiche Uebergangsformen vorhanden seien, liesse sich schliessen, dass das Protoplasma sich chemisch different verhielte und dass diese chemisch differente Substanz des Protoplasmaleibes mit ihrer functionellen Bedeutung zusammenhinge.

Als Beweis für diese Behauptung führte er an, dass die Menge der tief und blass gefärbten Zellen in den peripheren Ganglien ein constantes Verhältniss zeige, das aber in den Spinalganglien ein anderes ist als in dem Ganglion Gasseri und 2., dass von den Nervenkernen des verlängerten Markes einzelne nur chromophobe, andere nur chromophile Zellen besitzen.

Vortragender wendet sich nun gegen diese Beweisführung und führt aus, dass hinsichtlich des 1. Punktes das vorliegende Material nicht zu so weitgehenden Schlüssen berechtige. Zum 2. Beweis übergehend bemerkt er, dass dieser Beweis auf einer völligen Verkennung der thatsächlichen Zellverhältnisse im Centralorgan beruhe. *Flesch* hat eingehende Untersuchungen lediglich nur an den Spinalganglienzellen angestellt (die centrale Nervenzelle wurde nur gelegentlich und des Vergleiches halber in das Bereich der Untersuchung gezogen) und hat selbst ausdrücklich aus-

gesprochen, dass er auf Grund der festgestellten quantitativen Verschiedenheiten im Tinctionsverfahren der Zellgruppen im verlängerten Marke die Ergebnisse einer eingehenden Untersuchung der Spinalganglienzelle nunmehr auf die Gesammtheit der Nervenzellen überträgt.

Mit andern Worten: *Flesch* identificirt morphologisch die periphere Nervenzelle mit der centralen und wenn in den Spinalganglien eine Zelle sich schwach oder stark oder in der Art der Zwischenformen färbt, so ist das ebenso aufzufassen, wie wenn die Zellen des verlängerten Markes sich schwach oder stark oder in der Art der Zwischenformen tingiren; und wenn der verschiedene Tinctionsgrad der spinalen Nervenzellen mit ihrer functionellen Bedeutung zusammenhängt, so verhält sich dieser ebenso bei den Zellen der Medulla.

Eine derartige Uebertragung von Untersuchungsergebnissen einer Nervenzellenart auf alle Formen von Nervenzellen ist aber nur dann möglich, wenn man den Begriff Nervenzelle morphologisch einheitlich auffasst.

Bei Anwendung der vom Vortragenden eingeführten Untersuchungsmethoden ergiebt sich, dass der Begriff Nervenzelle ein Sammelbegriff ist, der viele Formen von Nervenzellen umfasst, die alle morphologisch wohl zu charakterisiren sind und die sich von einander mehr oder weniger scharf unterscheiden.

Von diesen zahlreichen Formen der Nervenzellen ist eine derselben jene, die wir in den Spinalganglien antreffen. Diese Nervenzellenform charakterisirt sich dadurch, dass sie in ihrem Zelleibe zwei scharf von einander zu trennende Substanzen besitzt, von denen die eine sich nach Alkoholvorbehandlung mit Methylenblau färbt, während die andere ungefärbt bleibt. Die sich färbende Substanz tritt in Form von grösseren oder kleineren rundlichen, ovalen oder sphärischen, manchmal auch eckigen und unregelmässig geformten Knötchen auf, die allerfeinste fädige Ausläufer besitzen. Diese gefärbten Knötchen befinden sich in der sich nicht färbenden Substanz in einer ungefähr concentrischen Schichtung um den Kern herum angeordnet; es tritt also die gefärbte Substanz in einer gewissermaassen zwiebelschalartigen Anordnung um den Kern herum auf, so aber, dass zwischen den einzelnen Knötchen sowohl als auch, wenn man so will, zwischen den einzelnen Schichten ungefärbte Substanz sich befindet. Der Kern selbst besitzt eine zarte, gefärbte Kernmembran, wenn man darunter eine tinctoriell differencirte periphere Schicht des Kernes versteht, ein zierliches netzförmig angeordnetes Kerngerüste, 1, 2, ja 3 Nucleolen, oft auch noch Nebennucleolen; seine Hauptmasse aber besteht aus dem sich nicht färbenden Kernsafte, der die Maschensäume des gefärbten Kerngerüstes ausfüllt. Der Fortsatz entspringt meist aus einem Hofe von vorwiegend ungefärbter Substanz, der an der Peripherie der Zelle (an einem Pole derselben) gelegen, sich gegen den übrigen Zellleib halbkreis- oder hufeisenförmig abgrenzt und zwar sieht der concave Rand der Begrenzungs-

linie gegen den Fortsatz, der in seinen centralsten Theilen ebenfalls aus sich nicht färbender Substanz besteht, sich aber dadurch von der ungefärbten Zellleibssubstanz unterscheidet, dass er ein anderes Lichtbrechungsvermögen darbietet wie jene.

Dies ist in groben Zügen der Bau einer Spinalganglienzelle, auf deren äusserst verwickelte Structurdetails Vortragender hier nicht weiter eingehen will.

Die verschiedenen Tinctionsgrade der Zellen innerhalb eines Spinalganglions beruhen nun nicht, wie *Flesch* meint, auf chemischen Verschiedenheiten der protoplasmatischen Substanz, sondern entstehen dadurch, dass in den einen Zellen die sich nicht färbende Substanz reichlicher entwickelt ist, die Knötchen weniger dicht gelagert, manchmal auch kleiner sind als in anderen Zellen, wo die gefärbte Substanz vorherrscht, wo die Knötchen in dichterer Schichtung den Kern umgeben und vielfach auch grösser sind — wie denn auch analog in den Kernen die einen ein etwas dichteres Kerngerüste besitzen als die andern.

Darüber aber muss man sich klar sein, dass sowohl die stark als schwach gefärbten Zellen ebenso wie die Mittelformen den gleichen Bau, dieselbe Structur besitzen, dass bei den verschiedensten Tinctionsgraden die Substanzen des Zellleibes stets die gleiche Reaction darbieten und auch die Zellkerne morphologisch sowohl als auch tinctoriell analytisch ganz dieselben Verhältnisse aufweisen. Der verschiedene Tinctionsgrad der Nervenzellen innerhalb eines Spinalganglions hängt also bei völlig gleichem Bauprincip, bei völlig gleichartigem chemischen Verhalten der Zellleibssubstanzen lediglich von der Vertheilung und Menge der färbbaren Substanz im Zellleibe ab.

Untersucht man das centrale Nervensystem, so ergiebt sich, dass die zahlreichen Herde grauer Substanz zu einem grossen Theile wenigstens von lauter gleichartig gebauten Nervenzellenformen bevölkert sind. Von einer Reihe solcher Herde kennen wir ganz genau deren functionelle Bedeutung, z. B. von den motorischen Nervenkernen, von einigen sicher nachgewiesenen primären Centren der Sinnesorgane. Wenn sich nun in solchen motorischen Nervenkernen eine ganz bestimmt structurirte Nervenzellform[1]) findet, wenn sich im primären Centrum des

[1]) Vortragender hat in seinem Vortrage: Ueber den Zusammenhang von Zellstructur und Zellfunction in der centralen Nervenzelle auf der Naturforscherversammlung zu Köln die Structur dieser Zellen beschrieben. Im Wesentlichen besitzen diese Zellen ebenfalls eine gefärbte und ungefärbte Substanz und zwar tritt die gefärbte Substanz auf in Form von länglichen Knötchen, die zu einem grossen Theile eine deutliche Spindelform besitzen, und welche dem Zellleib eine charakteristische Streifung, nicht unähnlich dem Aussehen eines Tigerfelles verleihen. Vergl. *Edinger* Bau der nervös. Centralorg. 3. Aufl. pag. 34.

Olfactorius[1]) oder im sensiblen Theile des Trigeminuskerns[2]) hinwiederum andere ebenso bestimmt structurirte Zellformen angetroffen werden, so liegt doch der Schluss auf der Hand, dass diese ganz bestimmten Nervenzellenformen in irgend einem Zusammenhang mit der Function stehen müssen.

Nun aber findet man auch bei diesen bestimmt structurirten Nervenzellenformen, dass die einzelnen Zellen dieser Zellformen sich verschieden stark färben, wie denn in fast allen der vom Vortragenden nachgewiesenen Nervenzellenformen der Tinctionsgrad der einzelnen Zellen ein verschiedener ist, ganz analog dem Verhalten der Spinalganglienzellen. Denn in jeder der zahlreichen Nervenzellenformen finden wir die Zellen aus verschiedenen Substanzen bestehend und zwar hauptsächlich handelt es sich um Substanzen, die nach Alkoholvorbehandlung sich mit Methylenblau stark oder schwach oder gar nicht färben. Selbstverständlich verhalten sich diese Substanzen je nach der Nervenzellenform morphologisch sowohl als vielfach nach den Ergebnissen der tinctoriellen Analyse auch chemisch verschieden. Wenn sich nun innerhalb ein und derselben Nervenzellenform verschiedene Tinctionsgrade zeigen, so lässt sich leicht der Nachweis erbringen, dass bei den verschiedenen Tinctionsgraden es sich nicht um chemische Verschiedenheiten in den Zellsubstanzen, auch nicht um verschiedene Zellstructuren handelt, sondern lediglich, ebenso wie bei den Spinalganglienzellen, um die jeweilig in der Zelle vorhandene Menge von sich färbbaren Substanzen.

Versuche mit dem faradischen Strome zeigten, dass gewisse Zellformen nach der Reizung sich mit mehr Farbstoff imprägnirten als vor derselben. Bei gewissen Zellformen machte es den Eindruck, als ob die vom faradischen Strome getroffenen blass gefärbten Zellen dadurch zu sich stark färbenden Zellen geworden seien. Vortragender will aus diesem Befunde allein noch keine Schlüsse ziehen, aber er möchte wenigstens den Gedanken aussprechen, dass möglicher Weise der verschiedene Tinctionsgrad der einzelnen Zellen innerhalb einer bestimmten Zellform doch insofern eine functionelle Bedeutung haben könnte, als dadurch innerhalb ein und derselben Function verschiedene physiologische Zustände dieser Function anatomisch zum Ausdruck gelangten. Dass *Flesch*, wenn er von Functionsverschiedenheiten spricht, nicht solche verschiedene Zustände, wie Thätigkeit, Ermüdung etc., im Auge hatte, sondern wirkliche Functionsverschiedenheiten, geht daraus hervor, dass er den Hypoglossuskern aus hellen, einen Theil des Vaguskerns aus dunklen Zellen bestehen lässt.

---

[1]) Hier handelt es um Zellen, in denen ebenfalls bei dem Vorhandensein einer gefärbten und ungefärbten Substanz die gefärbte Substanz theils eine netzförmige zum Theil eine streifige Anordnung besitzt.

[2]) Ebenfalls zeigt die gefärbte Substanz dieser Zellen eine körnigstreifige, zum Theil eine körnig netzartige Anordnung, die sich aber von netzartigen oder streifigen Anordnungen anderer Zellen unterscheidet.

Also nicht chromophile Zellen stehen chromophoben entgegen, nicht die stark- und schwachgefärbten Nervenzellen bedeuten Functionsverschiedenheiten, sondern der verschiedene Bau einer Nervenzelle ist der anatomische Ausdruck für verschiedene Functionen. Innerhalb aber der verschiedenen Bauarten, innerhalb der verschiedenen Nervenzellenformen zeigen die einzelnen Zellen verschiedene Tinctionsgrade, die vielleicht möglicher Weise eine functionelle Bedeutung in dem angegebenen Sinne besitzen. Versuche des Vortragenden nach dieser Richtung haben freilich bis jetzt nur negative Resultate zu Tage gefördert.

Zwischendurch und vereinzelnd findet man Nervenzellen, die die Eigenschaft haben, sich mit Farbstoffen so stark zu imprägniren, dass man hierbei nicht von einem blossen Vorwiegen der gefärbten Substanzen sprechen kann. Bei diesen spärlichen besonders stark gefärbten Zellen spielen offenbar noch andere Umstände eine Rolle. Diese chromophilen Zellen par excellence bilden aber nicht etwa eine besondere Nervenzellenform, die sich etwa den anderen Nervenzellenformen gegenüber verhält, wie die Nervenzellenform der Spinalganglien sich zu jener verhält, die man in den motorischen Nervenkernen antrifft, sondern es lässt sich unschwer der Nachweis liefern, dass innerhalb einer durchschossenen Nervenzellenform die Majorität der Zellen einer winzigen Minorität dieser wirklich „chromophilen“ Zellen gegenübersteht.

Diese Zellen charakterisiren sich dadurch, dass 1. die hohe Tinctibilität, wegen welcher sie oftmals völlig homogen erscheinen und nicht selten eher einem Farbklümpchen als einer Zelle ähneln, nach Einwirkung aller nur denkbaren Reagentien bestehen bleibt, während die übrigen Nervenzellen durch die Einwirkung vieler Reagentien die Fähigkeit verlieren, sich nur einigermaassen mit Farbstoffen zu imprägniren. 2. dass diese Minorität von sattgefärbten Zellen in der Regel Zellkerne besitzt, die nicht das Gepräge der weitaus grössten Anzahl von Nervenzellkernen tragen, die oftmals die groteskesten Bilder darbieten und häufig ein völlig homogenes Aussehen zeigen, so dass weder das Kernkörperchen geschweige denn erst die übrigen Kernbestandtheile sichtbar sind. 3. Dass diese Zellformen ceteris paribus durchwegs kleiner sind als die übrigen Zellindividuen. 4. Dass ihre Contouren ungemein scharfe sind, dass die Begrenzungslinien ganz im Gegensatz zu der Mehrzahl der Zellen Winkel und Ecken beschreiben und dass ihre Fortsätze in Knickungen, Schlängelungen und selbst in korkzieherartigen Windungen verlaufen, und 5. dass sie die Tendenz haben, sich in schmalen und schlanken Formen zu präsentiren.

Es unterliegt also keiner Frage, dass diese „chromophilen“ Zellen sich scharf von den übrigen Nervenzellen abscheiden und eine Sonderstellung einnehmen. *Flesch* hat in den Spinalganglien diese „dunkelsten Zellformen“ gesehen und hat ihre Kerne mit jenen Erscheinungen in Parallele gebracht, die *W. Pfitzner* als Seneszenzerscheinungen auffasst. Indess trifft man derartige Zellen auch bei ganz jungen Thieren an.

Vortragender hat sich vielfach mit der Erklärung dieser Zellen beschäftigt, ohne indess zu einem bestimmten Urtheil gekommen zu sein. Er vermochte aber folgende Thatsachen festzustellen.

Erstens: Derartig sattgefärbte Zellen finden sich in einer kleinen Minorität von Zellenexemplaren bei fast jeder Nervenzellenform, mag man dieselbe mit einem Reagens vorbehandeln, mit welchem man nur will und zwar sind sie am augenfälligsten dann, wenn das vorbehandelnde Reagens den Zellleib der Mehrzahl der Zellen in einen Zustand versetzt, in dem er sich mit Farben nur sehr schwer tingirt. Zweitens: Es finden sich derartig oft homogen aussehende Zellleiber auch bei Vorbehandlung mit Alkohol, der ohne Zweifel von allen bis jetzt bekannten Vorbehandlungsmethoden den Zellleib der Nervenzellen am besten conservirt, ebenso wie sich verzerrte und grotesk aussehende oder homogene Zellkerne auch bei Anwendung von Methoden finden, die anerkannt vorzüglich die Nervenzellenkerne fixiren. Drittens: Die Zahl dieser Zellen innerhalb einer Zellform ist unter völlig ganz gleichen Umständen eine verschiedene, ohne dass sich bis jetzt eine Ursache dafür hätte finden lassen. Viertens: Es finden sich derartige Zellen, wenn man das in die Fixirungslösung eingelegte Stück untersucht, in einer grösseren Anzahl in der peripheren Zone desselben; gegen die centralen Partien des Stückes nimmt die Anzahl dieser Zellen langsam ab. Fünftens: Ceteris paribus finden sich mehr derartige Zellen bei älteren als bei jüngeren Thieren. Sechstens: Ceteris paribus finden sich derartige Zellen häufiger in der Umgebung eines pathologisch veränderten Herdes. Endlich siebentens hat *Nissl* noch niemals derartige Zellen wenigstens bis jetzt in frischen ungefärbten Isolirpräparaten sofort nach dem Tode (in Körperflüssigkeit, nicht in Kochsalzlösung untersucht!) nachzuweisen vermocht; dagegen glaubt er sie einige Male in gefärbten Isolirpräparaten gesehen zu haben: in älteren gefärbten Isolirpräparaten hat er sie mit Sicherheit nachzuweisen vermocht.

Vermag man sich auch aus diesen Thatsachen noch kein endgültiges Urtheil hinsichtlich der Bedeutung dieser Zellen zu bilden, so geht doch daraus hervor, dass merkwürdiger Weise auch die besten Fixirungsmethoden auf einige Nervenzellen in der Weise wirken, dass sich deren Formen künstlich verändern. Indess sprechen einige der angeführten Thatsachen sehr dagegen, dass sämmtliche derartige Zellen als Kunstproducte aufzufassen sind. Wenn aber letzteres wirklich sich so verhält, dann muss man annehmen, dass bei den Nervenzellen eine ganz kleine Anzahl derselben auch unter normalen Verhältnissen regressive Veränderungen eingehen, die man aber deshalb nicht als Seneszenzerscheinungen auffassen darf, weil sich solche Zellen auch bei ganz jungen Thieren finden. Man müsste annehmen, dass im Nervensystem eine ganz kleine Anzahl von Nervenzellen aus irgend welchen Gründen functionsunfähig bleibt, zum Theil auch functionsunfähig wird, die aus diesem Grunde einer regressiven Veränderung anheimfallen.